

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
1 septembre 2005 (01.09.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2005/080911 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **G01B 9/02**

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2005/000132

(22) Date de dépôt international :  
21 janvier 2005 (21.01.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
0400582 22 janvier 2004 (22.01.2004) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :  
**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)** [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange,  
F-75794 Paris Cedex 16 (FR). **OBSERVATOIRE DE**

**PARIS** [FR/FR]; 61, avenue de l'Observatoire, F-75014  
Paris (FR). **MAUNA KEA TECHNOLOGIES** [FR/FR];  
9, rue d'Enghien, F-75010 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **LA-COMBE, François** [FR/FR]; 2173, avenue Roger Salengro, F-92370 Chaville (FR). **LAFAILLE, David** [FR/FR]; 2, rue du Bel Air, F-92190 Meudon (FR). **GLANC, Marie** [FR/FR]; 10, rue de Terre Neuve, F-92190 Meudon (FR). **GENDRON, Eric** [FR/FR]; 60, rue du Paris, F-92190 Meudon (FR).

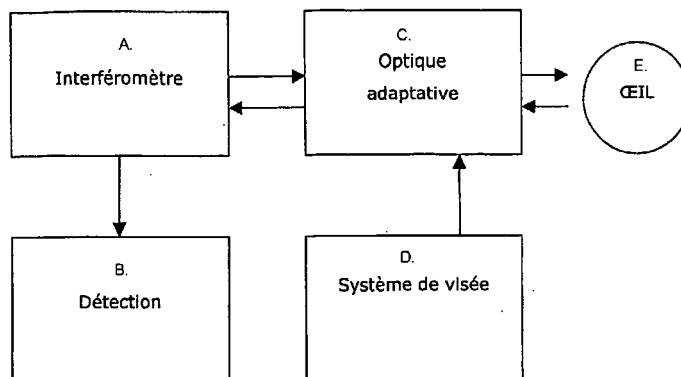
(74) Mandataire : **KEIB, Gérard**; Pontet Allano & Associés SELARL, 6, avenue du Général de Gaulle, F-78000 Versailles (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: HIGH RESOLUTION LATERAL AND AXIAL TOMOGRAPHY OF THE RETINA

(54) Titre : TOMOGRAPHIE A HAUTE RESOLUTION LATERALE ET AXIALE DE LA RETINE



A. INTERFEROMETER  
B. DETECTION  
C. SIGHTING SYSTEM  
D. ADAPTABLE LENS SYSTEM  
E. EYE

(57) Abstract: The invention relates to an in-vivo high resolution lateral and axial tomography system of the retina, comprising a Michelson interferometer, generating a tomographical image by full field OCT interference with Z sweeping, adaptive optical correction means, correcting the wave fronts coming from and going to the eye, comprising a reference source, a deformable mirror and wave surface analysis means, detection means producing an image from an iterferometric measurement using the OCT principle and means for focussing the wave surface analyser. The means for focussing are embodied and controlled, synchronously with the Z sweeping to force the deformable mirror to adopt an additional curvature, such as to combine the input light source and the detection means at a given depth in the retina.

[Suite sur la page suivante]

WO 2005/080911 A1



AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(57) Abrégé : Système de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant : - un interféromètre de Michelson, réalisant un montage de tomographie par interférence OCT plein champ avec un balayage en Z, - de moyens d'optique adaptative corrigeant les fronts d'onde en provenance et à destination de l'œil, comprenant une source de référence, un miroir déformable et des moyens d'analyse de surface d'onde, - des moyens de détection produisant une image à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et - des moyens pour régler la focalisation de l'analyseur de surface d'onde. Les moyens de réglage de focalisation sont agencés et commandés, en synchronisme avec le balayage en Z, pour agencés et commandés, en synchronisme avec le balayage en Z, pour forcer le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine.

## TOMOGRAPHIE A HAUTE RESOLUTION LATERALE ET AXIALE DE LA RETINE

La présente invention concerne un système de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine. Elle vise également un procédé mis en œuvre dans ce système.

Pour réaliser une tomographie à haute résolution axiale d'un tissu  
5 biologique, il existe déjà la technique bien connue de tomographie par interférométrie à faible longueur de cohérence (OCT, pour Optical Coherence Tomography). On peut citer par exemple les travaux de M.E. Brezinski et J.G. Fujimoto, notamment dans l'article « Optical Coherence Tomography in Non Transparent Tissue », IEEE J Sel Topics in Quant Elect,  
10 5 :1185, 1999. Cette technique s'appuie sur un dispositif de type interféromètre de Michelson, qui consiste à faire interférer entre eux deux faisceaux lumineux issus d'une même source, dont l'un se réfléchit sur un miroir de référence et l'autre sur un échantillon à sonder. L'éclairage du dispositif par une source à faible longueur de cohérence permet de  
15 n'obtenir des interférences qu'avec la lumière renvoyée par une épaisseur de l'échantillon réalisant l'égalité des chemins optiques dans les deux bras, à mieux que la moitié de la longueur de cohérence temporelle dans le milieu.

Lorsque l'échantillon à sonder est placé dans un milieu aberrant, ou  
20 après une optique aberrante, telle que celle de l'œil par exemple, les faisceaux aller et retour vers et depuis l'échantillon sont affectés par des aberrations géométriques. Il en résulte deux conséquences importantes :

chaque point de la source du dispositif, étendue dans le cas d'un système plein champ, voit son image dans le volume de l'échantillon  
25 dégradée par les aberrations géométriques : la zone éclairée est plus grande, voir même multiple si des tavelures ou « speckles » éclatent l'image. Cet effet d'étalement dans l'échantillon se traduit par un mélange spatial de l'information en retour, et donc par une perte de résolution spatiale. Il se traduit également par une baisse d'éclairement, donc par une  
30 baisse de sensibilité.

- 2 -

Sur le trajet retour, chaque point de l'échantillon donne lieu à un front d'onde, qui de nouveau altéré par les aberrations géométriques, ne peut interférer que partiellement avec le faisceau de retour du bras de référence, par manque de cohérence mutuelle des fronts d'onde. Le  
5 contraste attendu des franges d'interférence s'en trouve diminué par un facteur  $e^{-\sigma^2}$  où  $\sigma^2$  est la variance spatiale de phase du front d'onde perturbé. Ce phénomène est bien connu des astronomes interférométristes, qui ne peuvent concevoir d'interféromètres à plusieurs télescopes que lorsque les pupilles de ces derniers sont cohérentes, soit naturellement à  
10 grande longueur d'onde, soit après restauration par un système d'optique adaptative. Dans le cas d'un système OCT, la perte de contraste se traduit directement par une perte de sensibilité.

Ainsi, un point source en entrée n'est plus conjugué à un point unique de l'échantillon, même à la diffraction près, et a fortiori encore  
15 moins avec le détecteur placé en sortie, alors que c'est toujours le cas pour le faisceau circulant sur le bras de référence.

A ces limitations dues aux aberrations géométriques, vient s'ajouter une difficulté intrinsèque à la technique OCT : à un changement de distance d'observation par déplacement d'un miroir de référence, doit  
20 correspondre un changement de distance de focalisation (sans variation additionnelle de la différence de marche) dans l'échantillon, sans quoi de nouveau il y aura perte de contraste.

Il en résulte qu'un système de tomographie utilisé dans un milieu aberrant voit sa résolution spatiale et sa sensibilité simultanément  
25 diminuées du fait des aberrations géométriques et des changements de focalisation.

Un système de tomographie OCT peut, grâce au couplage avec un procédé d'optique adaptative (OA), voir sa sensibilité et sa résolution spatiale améliorées lorsqu'il est utilisé dans des milieux ou avec des  
30 optiques engendrant des aberrations géométriques importantes, à fortiori lorsque ces aberrations varient dans le temps. L'optique adaptative est une technique de restauration de fronts d'onde, qui s'appuie sur une mesure des perturbations du front d'onde et sur une correction en boucle fermée de ce front d'onde via un système correcteur. Il existe différentes manières

- 3 -

de mesurer un front d'onde, donc différents types d'analyseurs. L'analyseur de type Shack-Hartmann est le plus utilisé, comme l'illustrent les documents US6,299,311 et US5,777,719. Appliquée à l'œil, la mesure du front d'onde est réalisée sur le faisceau de retour d'un point lumineux  
5 imagé sur la rétine. Il existe également différents types de systèmes correcteurs, les miroirs déformables étant les plus courants.

Le couplage OCT+OA a déjà été envisagé comme solution d'imagerie tridimensionnelle 3D pour des milieux biologiques. Toutefois, les niveaux de sensibilité actuellement obtenus avec des systèmes implémentant un tel  
10 couplage sont nettement insuffisants pour envisager un système de tomographie in vivo pour l'examen d'une rétine humaine, pour lequel les conditions de mesure sont très difficiles compte tenu des mouvements oculaires.

Le but de l'invention est de proposer un système de tomographie à  
15 haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, implémentant un couplage OCT+OA et permettant une tomographie in vivo.

Cet objectif est atteint avec un système de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :

- 20 -un interféromètre de Michelson, réalisant un montage de tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z,
  - une source lumineuse d'entrée disposée en un bras d'entrée de l'interféromètre,
- 25 - des moyens d'optique adaptative, disposés entre l'interféromètre et un œil à examiner, prévus pour corriger des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, comprenant une source de référence, un miroir déformable et des moyens d'analyse de surface d'onde,
- des moyens de détection, disposés en un bras d'imagerie de  
30 l'interféromètre, prévus pour produire une image à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et
- des moyens pour régler la focalisation des moyens d'analyse de surface d'onde.

Suivant l'invention, les moyens de réglage de focalisation sont agencés pour forcer le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur prédéterminée dans la  
5 rétine, lesdits moyens de réglage étant commandés en synchronisme avec le balayage en Z du montage de tomographie OCT.

Pour restaurer la résolution et le contraste, il importe que l'optique correctrice puisse corriger, dans le bras de l'échantillon, à la fois les fronts d'onde incidents et les fronts d'onde réfléchis. L'optique adaptative doit  
10 donc se trouver toute entière dans le bras de l'interféromètre de Michelson menant à l'échantillon, avec sa source de référence et son analyseur.

Dans ces conditions, l'optique correctrice peut, à partir des mesures de front d'onde réalisées par l'analyseur, compenser les perturbations que le front d'onde va rencontrer à sa traversée de l'optique et du milieu  
15 environnant l'échantillon. Une image corrigée de chaque point de la source, donc proche de la limite de diffraction, est réalisée dans la profondeur de l'échantillon. Le brouillage de l'information spatiale disparaît et la concentration de lumière augment.

En retour, la même correction est toujours valable pour compenser  
20 les aberrations géométriques occasionnées par la traversée du milieu et de l'optique. Une image elle aussi proche de la diffraction est alors disponible et susceptible d'interférer avec le contraste maximum avec son homologue du bras de référence.

Par ailleurs, la mesure du contraste des franges sans modulation par  
25 la méthode du Wollaston garantit la cohérence interférométrique des quatre interférogrammes bidimensionnels (2D) nécessaires à la mesure de la carte 2D de réflectance de la rétine, pour une profondeur donnée.

Un second but de l'invention vise à optimiser la sensibilité du dispositif d'OCT. Les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le  
30 chemin « aller » dégradent considérablement la conjugaison source Interféromètre de Michelson/Rétine. En conséquence, la résolution latérale de l'éclairement est fortement diminuée. Ces aberrations augmentent très vite avec le diamètre de pupille utilisé. Traditionnellement, la réduction du diamètre du faisceau d'entrée permet de limiter les effets de ces

- 5 -

aberrations. Cependant la limite de diffraction augmente et la résolution latérale maximale diminue aussi.

Par ailleurs, les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le chemin « retour » dégradent considérablement la conjugaison  
5 Rétine/Détecteur. En conséquence, la résolution latérale de l'image restituée est fortement diminuée. Là aussi, la réduction du diamètre du faisceau de sortie permet de limiter les effets de ces aberrations. Mais là encore, la limite de diffraction augmente et la résolution latérale maximale diminue. De plus, la réduction du diamètre du faisceau s'accompagne d'une  
10 réduction de la surface collectrice en sortie de l'œil, et donc de la sensibilité de l'examen.

En outre, les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le chemin « aller+retour » dégradent considérablement la conjugaison entre les images de la source vues au travers des deux bras de l'interféromètre  
15 de Michelson. En conséquence, le contraste interférométrique est fortement diminué. Cet effet n'apparaît que lorsqu'une pupille de trop grand diamètre est utilisée, puisque dans le cas contraire, la réduction du diamètre permet de limiter les aberrations.

Il est remédié à ces inconvénients avec un système de tomographie  
20 in vivo selon l'invention comprenant des moyens pour augmenter le contraste interférométrique par la compensation des aberrations géométriques de l'œil, sous la forme de moyens d'optique adaptative insérés dans le bras de mesure de l'interféromètre, et des moyens pour compenser les effets de biréfringence de la cornée par l'introduction d'un  
25 compensateur devant l'œil.

Les moyens d'optique adaptative, avantageusement réalisés sous la forme d'un miroir déformable, sont installés entre l'interféromètre de Michelson et l'œil. Ils compensent les aberrations que subit le faisceau en sortant de l'œil et pré-compensent du même coup les aberrations que subit  
30 le faisceau aller en entrant dans l'œil. L'utilisation de techniques d'optique adaptative dans des ophtalmoscopes est déjà connue de l'art antérieur, notamment par le document EP1164921B1 qui divulgue un système d'optique adaptative mis en œuvre dans un ophtalmoscope laser à balayage (SLO).

- 6 -

La résolution latérale de l'éclairement est ainsi restaurée. La résolution latérale de l'examen est restaurée. Le contraste interférométrique est optimal, même à pleine ouverture de pupille.

La commande des moyens d'optique adaptative est établie sur la  
5 base de mesures de front d'onde réalisées en aval desdits moyens d'optique adaptative (dans le sens du retour) sur l'image d'un point source de référence installé sur la rétine. Ce point source est obtenu par l'introduction d'un faisceau lumineux additionnel, indépendant du faisceau de mesure, focalisé sur la rétine. Suivant le niveau d'optimisation  
10 recherché, le faisceau de référence « aller » peut ou non passer par les moyens d'optique adaptative et profiter de la correction adaptative.

La mesure OCT suppose l'égalité des chemins optiques entre les deux bras de l'interféromètre de Michelson, à la longueur de cohérence de la source près. Elle suppose également une mise au point optimale sur la  
15 profondeur qui correspond à cette égalité.

Traditionnellement, la limitation du diamètre du faisceau confère à l'œil une profondeur de champ très grande qui dispense d'une quelconque re-mise au point.

Quand le système est utilisé à pleine ouverture (typiquement  $F/3$ ), la  
20 profondeur de champ diminue rapidement, typiquement 30  $\mu\text{m}$ . Le balayage en Z de l'OCT peut sortir rapidement de cet intervalle, au-delà duquel le contraste interférométrique diminue. On peut considérer cela comme un effet d'aberration de pur défocus.

On peut remédier à ce problème en dotant l'analyseur de surface  
25 d'onde d'un dispositif permettant de régler sa propre focalisation, par exemple avec un réglage mécanique. Une modification arbitraire de cette focalisation, force, via la boucle d'optique adaptative, le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, conjuguant source d'entrée et détecteur avec un point plus ou moins profond dans la rétine. La  
30 commande de cette focalisation doit être synchronisée avec le balayage en Z de l'OCT.

Il est aussi possible de commander l'analyseur pour le forcer à travailler en défocalisé. Certains analyseurs évolués, par exemple les



- 7 -

modèles de la société Imagine Optic, sont en effet capables de travailler en défocalisé avec de bons résultats.

Une solution alternative à une réelle défocalisation de l'analyseur peut consister à ajouter un terme de focus pur dans la commande du miroir, quelle que soit la mesure de l'analyseur. Cet artifice est couramment utilisé en optique adaptative. Avec un analyseur de type Shack-Hartmann, on modifie simplement le tableau dit « des pentes de référence », ce qui force le système à converger vers une commande arbitrairement modifiée.

Une solution alternative à une réelle défocalisation de l'analyseur peut consister à ajouter un terme de focus pur dans la commande du miroir, quelle que soit la mesure de l'analyseur. Cet artifice est couramment utilisé en optique adaptative. Avec un analyseur de type Shack-Hartmann, on modifie simplement le tableau dit « des pentes de référence », ce qui force le système à converger vers une commande arbitrairement modifiée.

Un autre but de l'invention vise à optimiser le rendement photométrique de l'interféromètre de Michelson mis en œuvre dans le système de tomographie in vivo selon l'invention. Cet objectif est atteint avec un système de tomographie in vivo selon l'invention opérant en lumière polarisée linéairement et dans lequel on bascule la polarisation entre aller et retour dans les bras avec une lame quart d'onde.

L'emploi d'une lumière polarisée permet :

- de limiter la dégradation du contraste interférométrique par les effets de biréfringence de l'œil. En effet, toute rotation ou changement de la polarisation de la lumière à son passage dans l'œil s'accompagne d'une perte du contraste interférométrique par la simple perte de conservation de l'amplitude du champ dans la direction initiale de polarisation ;
- d'optimiser la transmission en retour de l'œil. En effet, l'emploi d'un cube séparateur polarisant en guide lame séparatrice et la rotation des polarisations dans les deux bras d'un angle de 90 degrés entre aller et retour avec une lame quart d'onde, permet de collecter en sortie de système toute l'énergie renvoyée par l'œil, et non la moitié,

- 8 -

comme c'est traditionnellement le cas avec un interféromètre de Michelson.

Dans une forme particulière de l'invention visant à filtrer au mieux toute réflexion parasite d'origine instrumentale, la lame quart d'onde est placée au plus près de l'œil, mais avant le compensateur de biréfringence.

On peut avantageusement contribuer à filtrer au mieux la réflexion cornéenne dans le système de tomographie in vivo selon l'invention, en utilisant un montage de Gauss grâce auquel l'adjonction d'un diaphragme de champ stoppe l'essentiel du flux réfléchi par la cornée.

Une optimisation de la mesure du front d'onde peut être avantageusement obtenue en installant la source de référence en amont des moyens compensateurs d'optique adaptative.

Dans le but de ne pas défocaliser la source de référence quand les moyens compensateurs d'optique adaptative, matérialisés à titre d'exemple par un miroir déformable, sont défocalisés pour ajuster la mise au point à une profondeur donnée, on peut en outre prévoir des moyens pour ajuster cette mise au point par réaction des moyens compensateurs d'optique adaptative à une défocalisation globale de l'ensemble source+analyseur.

L'image rétinienne de la source de référence reste ainsi inchangée alors que les moyens compensateurs conjuguent un plan différent de la rétine à la caméra de sortie.

Dans le but d'optimiser la fixation du sujet, on peut avantageusement prévoir une mire active.

Pour garantir la stabilité interférométrique des mesures malgré le caractère adaptatif des corrections de surface d'onde, on peut en outre prévoir des moyens pour geler la forme des moyens compensateurs d'optique adaptative, par exemple du miroir déformable, pendant la durée d'une pose.

Suivant un autre aspect de l'invention, il est proposé un procédé de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :

- une tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z, mettant en œuvre une source lumineuse d'entrée,

- 9 -

- une production d'une image de la rétine par des moyens de détection, à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT,
- une correction des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, par des moyens d'optique adaptative, disposés entre  
5 l'interféromètre et l'œil, comprenant une analyse de surface d'onde sur la rétine, et
- un réglage de la focalisation de l'analyse de surface d'onde, caractérisé en ce que le réglage de focalisation est réalisé de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un  
10 point de profondeur prédéterminée dans la rétine, en synchronisme avec le balayage en Z de la tomographie OCT.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront à l'examen de la description détaillée d'un mode de mise en œuvre nullement limitatif, et des dessins annexés sur lesquels :

- 15 - la figure 1 est un schéma fonctionnel d'un système de tomographie in vivo selon l'invention ;
- la figure 2 illustre schématiquement la structure de principe d'un système de tomographie in vivo selon l'invention ;
- la figure 3 est un schéma-bloc d'un dispositif de commande d'un  
20 système de tomographie in vivo selon l'invention ; et
- la figure 4 est un schéma d'un exemple pratique de réalisation d'un système de tomographie in vivo selon l'invention.
- la figure 5 est un schéma d'un autre exemple de réalisation d'un système de tomographie in vivo selon l'invention.

25 Un système de tomographie in vivo selon l'invention comprend, en référence à la figure 1 :

- un interféromètre de Michelson, réalisant un montage d'OCT plein champ,
- un dispositif d'optique adaptative, disposé entre l'interféromètre et un  
30 œil à examiner, réalisant la correction des fronts d'onde en provenance de l'œil mais aussi à destination de l'œil,
- un dispositif de détection, disposé en aval de l'interféromètre, permettant sans modulation ni détection synchrone, de réaliser la mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et

- 10 -

- un système de visée, permettant de guider le regard du patient tout en assurant son confort visuel et en optimisant ses performances de fixation.

On va tout d'abord décrire, en référence à la figure 2, le principe de couplage OCT+OA mis en œuvre dans un premier exemple de réalisation d'un système de tomographie in vivo selon l'invention. Ce système comprend un système A de tomographie OCT, un analyseur B de front d'onde, une source de référence C, un miroir déformable D assurant également la fonction de balayage de l'œil sur une ou deux dimensions spatiales, un système de visée E et une lentille F de contrôle de la focalisation.

Le système A de tomographie OCT, de structure conventionnelle, comprend une source, un détecteur, un dispositif de balayage en Z et une modulation.

Une translation de la lentille F permet d'imposer, via la réaction du système adaptatif, une focalisation particulière du miroir déformable D, donc une mise au point particulière. Ce contrôle permet, en association avec le déplacement du miroir de référence, d'observer chaque couche de l'échantillon avec le contraste optimal.

Cette disposition du montage adaptatif complet dans le bras de l'interféromètre de Michelson rend la correction de front d'onde possible.

Les systèmes OCT utilisés actuellement sur des tissus biologiques tels qu'un œil, extraient un faible signal interférométrique disponible du fond incohérent, à l'aide de techniques de détection synchrone associées à une modulation du chemin optique, le plus souvent par un changement de la longueur de la fibre sur le bras de référence. Cette modulation doit être ici synchronisée avec les fronts d'onde de manière à ce qu'aucune différence de marche additionnelle d'origine 'adaptative' ne vienne perturber la mesure interférométrique. Au-delà, c'est-à-dire sur des intervalles de temps plus longs que la période de modulation/démodulation du système, la différence de marche doit également être maintenue constante à la moitié de la longueur de cohérence près, puisque c'est in fine cette dernière qui fixe la résolution en profondeur du système. Un dispositif de commande, tel qu'illustré schématiquement sur la figure 3, est

- 11 -

programmé pour assurer ce contrôle de la différence de marche. Ce dispositif de commande peut comprendre une horloge maîtresse délivrant un signal d'horloge à unité de détection, à une unité de modulation et à un calculateur de commande de l'optique adaptative qui pilote un miroir déformable et un analyseur.

On va maintenant décrire, en référence à la figure 4, un exemple pratique de réalisation d'un système de tomographie in vivo selon l'invention. L'interféromètre, de type Michelson, comprend un bras de mesure prévu pour illuminer l'œil et collecter la lumière renvoyée, et un bras de référence prévu pour illuminer un miroir mobile permettant l'exploration en profondeur du tissu rétinien.

L'interféromètre est utilisé en lumière polarisée de façon rectiligne et perpendiculaire dans les deux bras. La source de lumière S est une diode à faible longueur de cohérence temporelle (par exemple, 12  $\mu\text{m}$ ), dont le spectre est centré sur 780 nm. Elle confère par principe au système de tomographie in vivo une résolution axiale égale à la moitié de la longueur de cohérence divisée par l'indice de réfraction du milieu.

Cette source de lumière S peut être pulsée. Dans ce cas, elle est alors synchronisée avec la prise d'image et la correction adaptative. Le faisceau est limité par un diaphragme de champ correspondant à 1 degré dans le champ de vue de l'œil (300  $\mu\text{m}$  sur la rétine) et un diaphragme pupillaire correspondant à une ouverture de 7 mm sur un œil dilaté.

Un polariseur d'entrée P permet l'équilibrage optimal des flux injectés dans les deux bras de l'interféromètre.

Les deux bras présentent une configuration dite de Gauss, afocale, qui permet le transport des pupilles, d'une part, et la matérialisation d'une image intermédiaire du champ où un diaphragme bloque une grande part du reflet cornéen, d'autre part. Des lames quart d'onde assurent par la rotation de la polarisation de la seule lumière renvoyée par l'œil, et le miroir mobile, un filtrage efficace des réflexions parasites dans le système de tomographie in vivo selon l'invention.

Afin de conserver l'égalité des chemins optiques dans les deux bras, avec le même transport des pupilles et du champ, le bras de référence est similaire au bras de mesure, mais avec un optique statique.

- 12 -

On va maintenant décrire la voie de détection du système de tomographie in vivo selon l'invention. Les deux faisceaux sur le bras de sortie sont encore polarisés perpendiculairement, et ils n'interfèrent que s'ils sont projetés sur une direction commune. Un prisme de Wollaston W a  
5 pour fonction de projeter simultanément les deux rayonnements sur deux directions d'analyse perpendiculaires. On peut alors effectuer une mesure simultanée de l'intensité après interférence dans deux états d'interférence en opposition, sans modulation ni détection synchrone, sur un détecteur bidimensionnel unique. L'adjonction d'une lame quart d'onde, après division  
10 du faisceau, permet d'accéder à deux mesures supplémentaires, levant ainsi toute ambiguïté entre amplitude et phase des franges. Une lame demi onde à l'entrée de la voie de détection ou devant le prisme de Wollaston permet d'orienter convenablement les polarisations incidentes.

Le prisme de Wollaston est placé dans un plan pupillaire, donc  
15 conjugué du cube séparateur de l'interféromètre de Michelson. L'angle de séparation du prisme de Wollaston est choisi en fonction du champ à observer. La longueur focale de l'objectif final détermine le pas d'échantillonnage des quatre images.

Le détecteur est du type CCD, avec une cadence d'image supérieure  
20 à 30 images par seconde. Ce détecteur est associé à un ordinateur dédié (non représenté) dans lequel est réalisé le traitement numérique des images : extraction des quatre mesures, étalonnage, calcul de l'amplitude des franges.

La correction adaptative des fronts d'onde est réalisée en amont de  
25 l'interféromètre, donc dans le bras de mesure. Chaque point de la source S voit ainsi son image sur la rétine corrigée des aberrations, et l'image en retour est également corrigée. L'amplitude des franges est alors maximale.

Le sous-ensemble d'optique adaptative comprend un miroir déformable MD. La mesure de front d'onde est faite par un analyseur SH de  
30 type Shack-Hartmann sur le faisceau de retour d'un spot lumineux lui-même imagé sur la rétine via le miroir déformable MD. La longueur d'onde d'analyse est de 820 nm. L'éclairage est continu et fourni par une diode SLD superluminescente temporellement incohérente. Le dimensionnement de l'analyseur correspond à une optimisation entre sensibilité

- 13 -

photométrique et échantillonnage du front d'onde. La cadence de rafraîchissement de la commande du miroir déformable MD peut atteindre 150 Hz. Un calculateur dédié (non représenté) gère la boucle d'optique adaptative. La commande est toutefois synchronisée pour geler la forme du

5 miroir pendant la mesure interférométrique.

Un contrôle approprié de la focalisation de la voie d'analyse, au moyen d'une lentille LA2, permet d'adapter la distance de focalisation à la couche sélectionnée par l'interféromètre. Cette disposition est capitale pour conserver un contraste optimal à toute profondeur.

10 Le miroir déformable MD est conjugué de la pupille du système et de l'œil. Le champ du système est défini par le diaphragme de champ DCM d'entrée du système. Il est choisi égal à 1 degré, soit moins que le champ d'isoplanétisme de l'œil, ce qui garantit la validité de la correction adaptative dans le champ sur la seule mesure de front d'onde réalisée à

15 partir du spot, au centre du champ. De plus, la rotation du miroir déformable MD permet de choisir l'angle d'arrivée du faisceau dans l'œil, donc la portion de rétine étudiée.

L'adjonction de verres correcteurs de la vue du sujet, donc des bas ordres d'aberrations géométriques tels que le focus ou l'astigmatisme, juste

20 devant l'œil, permet de relâcher les exigences sur la course du miroir déformable MD, et garantit également une meilleure visée. Un système correcteur adaptatif par transmission peut être utilisé de préférence à des verres fixes pour une correction optimale.

Un système de visée collaboratif ou actif est installé en amont de

25 l'ensemble. Ce système de visée, qui comprend une mire active MAM, présente au sujet l'image d'un point lumineux s'écartant périodiquement de l'axe de visée recherché. Le patient est alors invité à suivre tous les mouvements de cette image. Chaque fois que l'image revient sur l'axe, et après un temps de latence ajustable, une série de mesures

30 interférométriques est réalisée. Le déplacement périodique du regard permet d'obtenir du patient une meilleure capacité de fixation quand il vise l'axe recherché. L'amplitude et la fréquence sont adaptables au sujet et aux mesures entreprises. Pour des raisons de commodité, la mire peut être réalisée avec un simple ordinateur de bureau sur lequel un point lumineux

- 14 -

est affiché et déplacé. La mire active MAM, l'optique adaptative, la source S et la prise d'image sont synchronisées.

On va maintenant décrire de façon détaillée, en référence à la figure 4, un exemple concret de réalisation de chacun des sous-ensembles d'un système de tomographie in vivo selon l'invention.

Le bras d'entrée comprend successivement la source S, typiquement une diode électroluminescente d'une puissance de 30 mW avec une longueur d'onde de 780 nm, de modèle Hitachi HE7601SG, un condenseur LE1 réalisé sous la forme d'un objectif de microscope, un diaphragme de champ DE1, et un collimateur LE2.

Le bras de référence comprend successivement une séparatrice CPR réalisée sous la forme d'un cube polarisant large bande, une première lentille de Gauss LR1 de focale 125 mm, un premier miroir MR1 de renvoi des faisceaux, un premier miroir parabolique MPR1 de renvoi parabolique des faisceaux, un second miroir MR2 de renvoi des faisceaux, un second miroir MPR2 de renvoi parabolique des faisceaux, une seconde lentille de Gauss LR2, une lame quart d'onde QOR réalisant une fonction de rotation de polarisation, une troisième lentille LR3 de focalisation et un dernier miroir MR3 sphérique et de courbure centrée sur le centre de la lentille LR3. Ce miroir MR3 assure à la fois la fonction de rétine de référence de l'interféromètre et de reconjugaison de la pupille en retour.

Le bras de mesure comprend une première lentille de Gauss LM1, un diaphragme de champ DCM, un séparateur de faisceaux SFP1, une seconde lentille de Gauss LM2, une séparatrice CPA sous la forme d'un cube polarisant large bande, une lentille de focalisation LA3, un analyseur de Shack-Hartmann SH, une lentille de focalisation LA4, une source d'analyse SLD à une longueur d'onde de 830 nm, un premier miroir parabolique MPM1 de renvoi parabolique des faisceaux, un miroir déformable MD comportant 31 électrodes, un second miroir parabolique MPM2 de renvoi parabolique des faisceaux, un miroir MM1 de renvoi des faisceaux, un séparateur pelliculaire SFP2, une lentille de Gauss LM2', une lame quart d'onde QOM de rotation de polarisation, une lentille adaptative LAM, une lentille de focalisation LM2 et une mire active MAM.



- 15 -

Le bras d'imagerie comprend une lame demi-onde DOP/M prévue pour effectuer un basculement des polarisations, un cube séparateur non polarisant BSP/M, un miroir MP/M1 de renvoi des faisceaux, une lame quart d'onde QOP/M de création d'un retard différentiel fonction des polarisations sur l'un des faisceaux, un miroir MP/M2 de renvoi des faisceaux, un miroir MP/M3, une lentille LP/M2 de collimation, un prisme de Wollaston W de projection des polarisations, une lentille LP/M3 d'objectif, et un détecteur CCD. La lame demi-onde peut avantageusement être placée juste avant le prisme de Wollaston, auquel cas les polarisations voyagent dans le bras de mesure avec l'orientation qu'elles ont dans l'interféromètre (en retour). La lame quart d'onde du bras de mesure doit donc être orientée en conséquence.

Dans l'exemple pratique de réalisation illustré par la figure 4, le système de tomographie in vivo selon l'invention est relativement compact, moins de 1,2 m de côté. Une part importante de la contrainte de taille vient du diamètre du miroir déformable MD qui fixe en partie la longueur focale des paraboles hors axe. L'emploi de micro-miroirs diminuerait évidemment toutes les dimensions du système.

Le système de détection, avec sa division en deux faisceau, est réalisé ici avec des composants discrets. Il est envisageable de faire réaliser et d'utiliser des composants intégrés réunissant les fonctions de séparation, repliement, voire, retard des faisceaux.

On va maintenant exposer les performances techniques du système de tomographie in vivo selon l'invention, dans sa configuration pratique représentée en figure 4. A chaque pose, une image plein champ de la rétine est réalisée, avec un diamètre de 1 degré. L'image est corrigée des aberrations géométriques, donc proche de la limite de diffraction (1,8 microns à 780 nm de longueur d'onde). Le caractère simultané, car plein champ, des mesures en tout point confère à l'image une précision cartographique maximale. Par ailleurs, le caractère simultané de la mesure interférométrique garantit la conservation de la résolution en profondeur : 4,5 microns avec une source de 12µm de longueur de cohérence.

Ainsi l'emploi conjugué d'une technique interférométrique plein champ, d'une optique adaptative en amont, et d'une détection simultanée

sans modulation, rend possible l'obtention d'images tridimensionnelles in vivo. Par ailleurs, la mire active optimise la performance opérationnelle du système.

Le caractère plein champ du dispositif OCT utilisée dans le système de tomographie in vivo selon l'invention procure un gain en sensibilité de nature multiplex, à savoir un gain obtenu en parallélisant l'intégration du flux lumineux des différents points du champ, par comparaison à toute technique de balayage. L'emploi d'une optique adaptative garantit non seulement la restauration de la qualité d'image mais aussi celle du contraste interférométrique. En ce qui concerne l'analyse de front d'onde, on notera que l'installation de la source de référence en amont du miroir déformable garantit une qualité de mesure des aberrations optimale puisque l'image de référence matérialisée dans l'œil bénéficie de la correction adaptative. Cette optimisation reste vraie quelle que soit la focalisation, la source étant en amont du système de contrôle de mise au point. Enfin, l'emploi d'un cube polarisant permet là encore d'utiliser tous les photons issus de l'œil. La mesure du front d'onde est donc faite dans les meilleures conditions.

Le champ instantané accessible au système, donc sur une pose, est d'environ un degré, soit 300  $\mu\text{m}$  sur la rétine. Si le dispositif de balayage en profondeur est mis en œuvre entre chaque prise d'image, en 1 seconde, jusqu'à 30 plans de tissu peuvent être examinés. Si le patient peut maintenir sa fixation pendant 2 secondes, et si la distance entre les plans est choisie égale à 2  $\mu\text{m}$ , par exemple, un volume de 300x300x120  $\mu\text{m}$  de tissu rétinien peut ainsi être observé avec une résolution de 1,8x1,8x4,5 microns.

La possibilité de rotation du miroir déformable apporte par ailleurs au système de tomographie in vivo selon l'invention la capacité d'explorer un champ plus large, sur plusieurs degrés, donc d'examiner des régions plus périphériques de la zone fovéolaire.

En ce qui concerne l'analyse de front d'onde, on notera que l'installation de la source de référence SLD en amont du miroir déformable MD permet une qualité optimale de mesure des aberrations donc de leur compensation, puisque l'image de référence matérialisée dans l'œil

- 17 -

bénéficie dans ce cas de la correction adaptative. Cette optimisation reste vraie quelle que soit la focalisation, la source SLD étant en amont du système de contrôle de mise au point. Enfin, l'emploi d'un cube polarisant CPA (fig. 4 ) permet là encore d'utiliser tous les photons issus de l'œil. La

5 mesure du front d'onde est donc faite dans de bonnes conditions.

Cependant, il est à noter qu'une conjugaison optique latérale très précise est requise entre la source de référence SLD et l'entrée de l'analyseur SH. Dans le cas où cette conjugaison est insuffisante, une tentative de compensation par la boucle d'optique adaptative d'une erreur

10 de conjugaison peut mener à une divergence de l'asservissement.

Une variante de l'invention, illustrée en figure 5, permet plus de simplicité dans le système en diminuant ce risque d'instabilité de la boucle d'optique adaptative. Dans cette variante, la source de référence SLD est positionnée plus près de l'œil dans le trajet optique, en particulier après

15 l'optique adaptative (à l'aller) et par exemple avant un compensateur de biréfringence, comme un compensateur de Soleil-Babinet CBC, ou juste avant l'œil. A défaut de bénéficier d'une tache image optimale au fond de l'œil, le système gagne alors en stabilité de fonctionnement.

Le miroir déformable utilisé dans l'optique adaptative peut être par

20 exemple un miroir de diamètre 50 mm à 31 éléments de la société CILAS. Cependant, les performances et/ou la compacité du dispositif peuvent être améliorées en utilisant un modèle plus performant et/ou plus compact tel que le miroir déformable de diamètre 15 mm à 52 éléments développé au Laboratoire d'Astrophysique de l'Observatoire de Grenoble, en particulier du

25 fait de sa compacité et d'une course plus importante dans les mouvements d'adaptation.

Dans l'exemple illustré en figure 5, les miroirs de repliement du bras de mesure MPM1, MPM2 et ceux du bras de référence MPR1, MPR2 ont été supprimés. Le trajet optique du bras de mesure comprend un doublet de

30 deux lentilles LM1-1 et LM2-2 d'un côté du miroir déformable MD, et un autre doublet de deux lentilles LM2-1 et LM2-2 de l'autre côté de ce miroir déformable. De la même façon, le trajet optique du bras de référence comprend un doublet de deux lentilles LR1-1 et LR2-2 d'un côté du miroir

- 18 -

de référence MR, et un autre doublet de deux lentilles LR2-1 et LR2-2 de l'autre côté de ce miroir de référence.

L'utilisation de lentilles plutôt que de miroirs peut être plus économique et permettre de meilleures performance, en particulier du fait  
5 du coût et des aberrations optiques de ce type de miroir, qui sont typiquement des miroirs paraboliques hors axes.

La combinaison d'un tel montage dans l'axe, avec un miroir déformable plus petit permet d'obtenir un système plus performant, plus simple, ou plus économique, tout en conservant un encombrement limité.

10 Ainsi qu'illustré en figure 5, le système peut en outre comprendre des moyens d'imagerie classique, comme une caméra IMG, permettant d'associer les mesures interférométriques avec une imagerie simple des zones examinées, par exemple pour faciliter l'exploration et la sélection des zones à examiner.

15 Placé directement en sortie (au retour) du bras de mesure, donc juste avant le cube polarisant CPR de l'interféromètre, un second cube polarisant CNPI permet de dévier le faisceau de retour vers une caméra d'imagerie IMG disposant de ses propres moyens de focalisation LI de l'image. Sur cette voie, une image directe de la zone rétinienne visée sera  
20 observable. On peut en particulier agencer le bras de mesure et cette voie additionnelle de sorte qu'ils procurent un champ d'observation plus large que le mode interférométrique, dont le champ est limité en particulier par la technique de mesure de contraste interférométrique en elle-même.

Du fait de sa faible longueur de cohérence, la source d'entrée S  
25 présente un spectre de type polychromatique. Dans un montage OCT typique ce spectre est en général relativement étroit, par exemple d'une largeur de l'ordre de 50 nanomètres, mais pas forcément négligeable .

Ce spectre polychromatique peut causer une dégradation des performances, en particulier en entraînant une dispersion des différences  
30 de marche du fait du caractère dispersif du milieu oculaire, ce qui conduit à une dégradation de la résolution axiale du dispositif. Pour éviter ou limiter ces dégradations, le système peut comprendre des moyens de compensation situés dans le bras de référence.

De plus, le caractère dispersif des milieux oculaires se traduit également par une variation de la focale de l'œil avec la longueur d'onde, entraînant aussi une dégradation de la résolution axiale. Pour éviter ou limiter ces dégradations, le système peut alors comprendre des moyens de compensation situés par exemple dans le bras de mesure. En particulier, ces moyens peuvent compenser un chromatisme focal qui représente environ 400 micromètres entre le rouge et le bleu, par exemple en remplaçant le collimateur LM2-2 situé juste devant l'œil par un doublet au chromatisme volontairement choisi opposé à celui de l'œil. Ces moyens peuvent également compenser les différences de chemin optique dues à la dispersion chromatique, par exemple en insérant une cuve d'eau dans le bras de référence d'une taille dépendant et/ou réglable selon la taille ou les caractéristiques de l'œil à examiner. Une telle cuve peut être d'une dimension de l'ordre de 24 mm, longueur moyenne d'un œil humain.

Avec une source de 12 micromètres de longueur de cohérence et de 50 nanomètres de largeur de spectre, l'utilisation de ces moyens de compensation peut permettre d'améliorer la résolution axiale en la ramenant d'une valeur d'environ 6 micromètres à une valeur d'environ 4 micromètres.

Pour augmenter les performances, en particulier en terme de résolution axiale, le système peut également utiliser comme source d'entrée de l'interféromètre une illumination polychromatique à spectre plus large, par exemple en lumière blanche. Dans ce cas, l'augmentation de performance procurée par ces moyens de compensation sera beaucoup plus importante.

Dans l'exemple illustré en figure 5, le système est agencé pour que la cible de la mire active MAM soit visible par les deux yeux OD1 et OG1 du sujet à examiner. Une visée avec les deux yeux peut en effet permettre d'améliorer les performances de fixations ou de stabilité, et faciliter l'examen. Dans cet exemple, l'image de la mire est introduite dans le trajet optique entre la source de référence SLD et l'œil examiné par une séparatrice BST3.

Cette séparatrice peut être choisie dichroïque de manière à réfléchir 50% de toute la lumière venant de la mire MAM vers l'œil examiné OEX, et

- 20 -

transmettre les 50% restant vers l'autre œil OV1 ou OV2 pour permettre une visée des deux yeux. La séparatrice dichroïque BST3 transmet alors toute la lumière de la source de référence SLD vers l'œil examiné OEX, en profitant d'une différence de spectre entre la source de référence SLD (830 nm) et la mire MAM (800 nm). Une lame séparatrice 50/50 totalement neutre spectralement convient également, mais 50% de la lumière de la SLD est alors envoyé vers l'œil qui n'est pas étudié. Un filtre peut permettre d'éliminer cette image si elle est jugée gênante par le sujet.

De façon à pouvoir examiner n'importe lequel des deux yeux tout en assurant une visée des deux yeux, le système présente un emplacement central d'examen OEX, ainsi que deux emplacements de visée OV1 et OV2 répartis des deux côtés de cet emplacement d'examen OEX.

Lorsque l'œil gauche est à l'emplacement central pour être examiné, l'œil droit reçoit l'image de la mire MAM dans son emplacement de visée OV1 par des moyens de renvoi escamotables, par exemples deux miroirs MT1 et MT2. Lorsque c'est l'œil droit qui est à l'emplacement d'examen OEX, les moyens de renvoi peuvent être escamotés ou annulés et l'image de la mire MAM parvient à l'œil gauche dans son emplacement de visée OV2.

Ainsi qu'illustré en figure 5, le système peut également comprendre, ou collaborer avec, des moyens de suivi IRIS des mouvements de l'œil à examiner, collaborant avec le dispositif de tomographie. Il peut s'agir par exemple d'une caméra avec reconnaissance d'image réalisant un suivi ou « tracking », par exemple de la rétine ou de pupille ou des bords de l'iris, de façon à détecter et évaluer les mouvements de l'œil.

La connaissance des mouvements de l'œil permet alors au système de s'adapter aux déplacements de la zone à examiner, par exemple en coordonnant et les réglages et les prises de vue avec les différentes positions détectées ou prévues de cette zone à examiner, ou en permettant une optimisation spatiale et/ou temporelle de l'optique adaptative. Il est possible par exemple de profiter des périodes naturelles de stabilisation de la pupille ou de la rétine pour réaliser tout ou partie des réglages ou des mesures souhaités.

- 21 -

L'image de l'œil examiné parvient aux moyens de suivi de l'œil IRIS par une séparatrice BST2 insérée dans le trajet optique, par exemple entre l'œil et la source de référence SLD. De façon avantageuse, par exemple pour ne pas gêner le sujet, cette séparatrice BST2 est dichroïque et le suivi  
5 des mouvements de l'œil se fait en lumière non visible, par exemple infrarouge.

Les moyens de suivi IRIS peuvent comprendre par exemple un dispositif de mesure des déplacements oculaires, comme ceux développés par la société Métrovision.

10 L'invention peut en particulier être mise en œuvre pour réaliser ou compléter un dispositif d'imagerie rétinienne, ou de topographie cornéenne, ou de mesure d'un film de larmes.

Bien sûr, l'invention n'est pas limitée aux exemples qui viennent d'être décrits et de nombreux aménagements peuvent être apportés à ces  
15 exemples sans sortir du cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

- 1.** Système de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :
- 5 -un interféromètre de Michelson, réalisant un montage de tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z,
- une source lumineuse d'entrée (S) disposée en un bras d'entrée de l'interféromètre,
- 10 - des moyens d'optique adaptative prévus pour corriger des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, comprenant une source de référence (SLD), un miroir déformable (MD) et des moyens d'analyse de surface d'onde (SH),
- des moyens de détection (CCD), disposés en un bras d'imagerie de l'interféromètre, prévus pour produire une image à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et
- 15 - des moyens (LA2, LA3, LA4) pour régler la focalisation des moyens d'analyse de surface d'onde (SH),
- caractérisé en ce que les moyens de réglage de focalisation sont
- 20 agencés pour forcer le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée (S) et les moyens de détection (CCD) avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine, lesdits moyens de réglage étant commandés en synchronisme avec le balayage en Z du montage de tomographie OCT.
- 25
- 2.** Système selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens d'optique adaptative (MD, SLD, SH) sont disposés entre l'interféromètre de Michelson et l'œil à examiner (OEX).
- 30 **3.** Système selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour commander les moyens d'optique adaptative (MD) sur la base de mesures de front d'onde réalisées en aval desdits moyens d'optique adaptative sur une image ponctuelle de la source de référence (SLD) réalisée sur la rétine de l'œil.



- 4.** Système selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour introduire un faisceau lumineux additionnel, indépendant du faisceau de mesure, focalisé sur la rétine.
- 5
- 5.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens d'analyse de surface d'onde (SH) comprennent un analyseur de type Shack-Hartmann.
- 10 **6.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens (CBC) pour compenser les effets de biréfringence de la cornée, qui sont disposés devant l'œil (OEX).
- 7.** Système selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les deux bras de l'interféromètre sont parcourus par de la lumière polarisée rectilignement.
- 15 **8.** Système selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un cube polarisant (CPR) pour obtenir dans chaque bras deux polarisations perpendiculaires entre elles.
- 20 **9.** Système selon la revendication 8, caractérisé en ce que les deux bras de l'interféromètre comprennent des moyens pour faire basculer de 90 degrés la polarisation entre l'aller et le retour.
- 25 **10.** Système selon la revendication 9, caractérisé en ce que les moyens de basculement de polarisation comprennent une lame quart d'onde (QOR, QOM).
- 30 **11.** Système selon l'une des revendications 7 à 10, caractérisé en ce que l'interféromètre est illuminé en lumière polarisée linéairement (S, P).
- 12.** Système selon l'une des revendications 7 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour ajuster l'orientation de la polarisation

- 24 -

rectiligne d'entrée (P), de façon à obtenir une répartition prédéterminée des flux injectés dans les deux bras de l'interféromètre.

5     **13.** Système selon les revendications 6 et 10, caractérisé en ce que la lame quart d'onde (QOM) est placée au plus près de l'œil, avant les moyens de compensation de biréfringence.

10     **14.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour filtrer la réflexion cornéenne.

15     **15.** Système selon la revendication 14, caractérisé en ce que les moyens de filtrage de la réflexion cornéenne comprennent un diaphragme de champ (DCM) disposé pour stopper l'essentiel du flux réfléchi par la cornée.

20     **16.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour ajuster la mise au point à une profondeur donnée, par réaction des moyens d'optique adaptative (MD) à une défocalisation globale de l'ensemble constitué par la source de référence (SLD) et les moyens analyseurs (SH).

25     **17.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une mire active (MAM).

30     **18.** Système selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour geler la forme des moyens d'optique adaptative (MD) pendant la durée d'une pose.

35     **19.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la source de référence (SLD) est disposée en amont des moyens d'optique adaptative (MD).

40     **20.** Système selon l'une des revendications 1 à 18, caractérisé en ce que la source de référence (SLD) est insérée dans le chemin optique entre les moyens d'optique adaptative (MD) et l'œil à examiner (OEX).

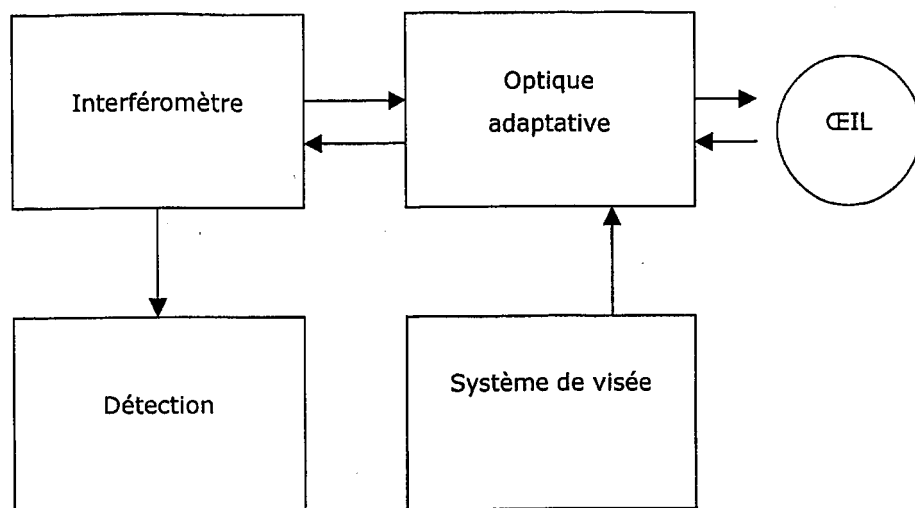
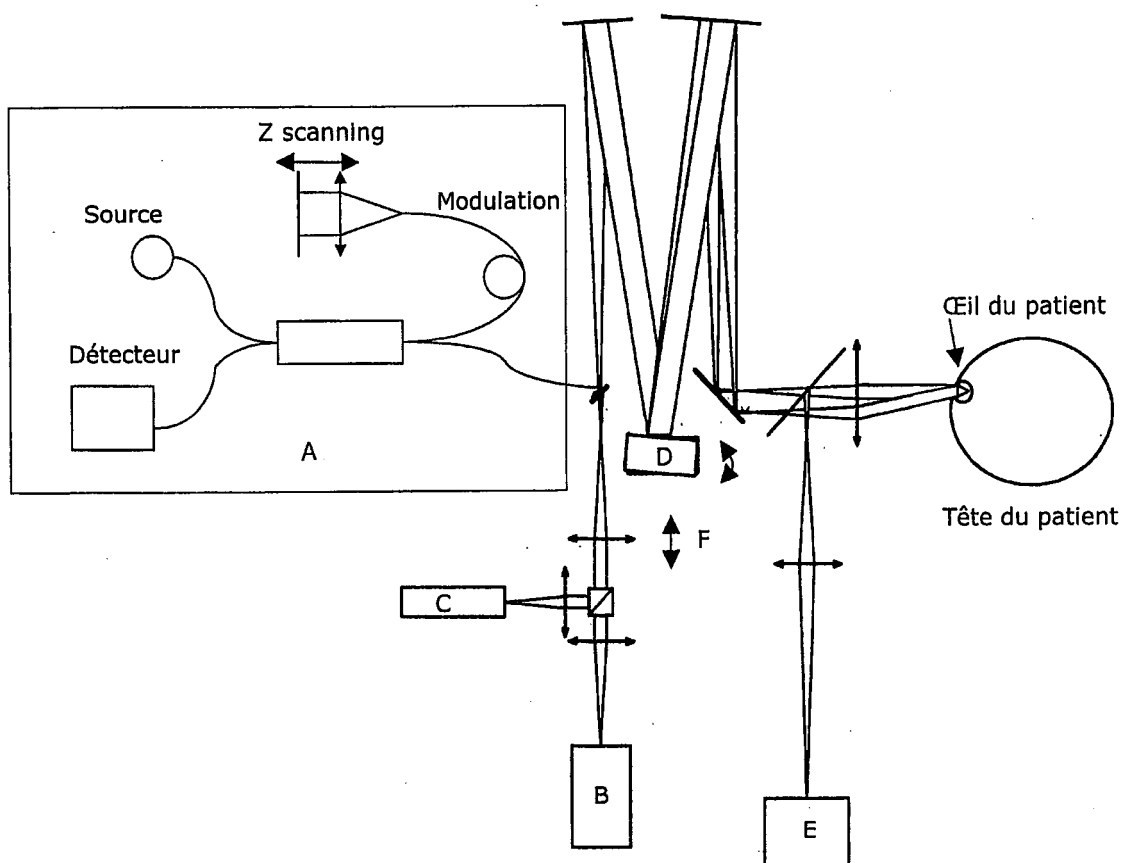
- 21.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens (IRIS) de suivi du mouvement de l'œil à examiner collaborant avec les moyens de réglage ou de détection.
- 5
- 22.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend, dans le bras de mesure, des moyens de compensation des effets du chromatisme focal de l'œil.
- 10
- 23.** Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend dans le bras de référence des moyens de compensation de la dispersion des différences de marche.
- 24.** Procédé de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :
- 15
- une tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z, mettant en œuvre une source lumineuse d'entrée (S),
  - une production d'une image de la rétine par des moyens de détection (CCD), à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT,
  - 20
  - une correction des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, par des moyens d'optique adaptative (MD, SLD, SH), disposés entre l'interféromètre et l'œil, comprenant une analyse de surface d'onde sur la rétine, et
  - 25
  - un réglage de la focalisation de l'analyse de surface d'onde,
  - caractérisé en ce que le réglage de focalisation est réalisé de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée (S) et les moyens de détection (CCD) avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine, en
  - 30
  - synchronisme avec le balayage en Z de la tomographie OCT.
- 25.** Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce que la mesure interférométrique comprend une mesure du contraste des franges sans modulation par la méthode dite du Wollaston.

- 26.** Procédé selon l'une des revendications 24 ou 25, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une compensation des effets de biréfringence de la cornée.
- 5
- 27.** Procédé selon la revendication 26, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une polarisation linéaire (CPA) de la source de référence (SLD) et un basculement de la polarisation entre aller et retour dans les bras.
- 10 **28.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 27, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un filtrage (DCM) de la réflexion cornéenne.
- 29.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 28, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un ajustement de la mise au point à une profondeur
- 15 donnée, en commandant l'optique adaptative (MD) en réaction à une défocalisation globale de l'ensemble constitué par la source de référence (SLD) et les moyens analyseurs de surface d'onde (SH).
- 30.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 29, caractérisé en ce qu'il
- 20 comprend en outre un réglage de la focalisation des moyens analyseurs de surface d'onde (SH).
- 31.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 30, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un gel de la forme des moyens d'optique adaptative
- 25 (MD) pendant la durée d'une pose.
- 32.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 31, caractérisé en ce qu'il comprend, dans le bras de mesure, une compensation des effets du chromatisme focal de l'œil.
- 30
- 33.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 32, caractérisé en ce qu'il comprend, dans le bras de référence, des moyens de compensation de la dispersion des différences de marche.

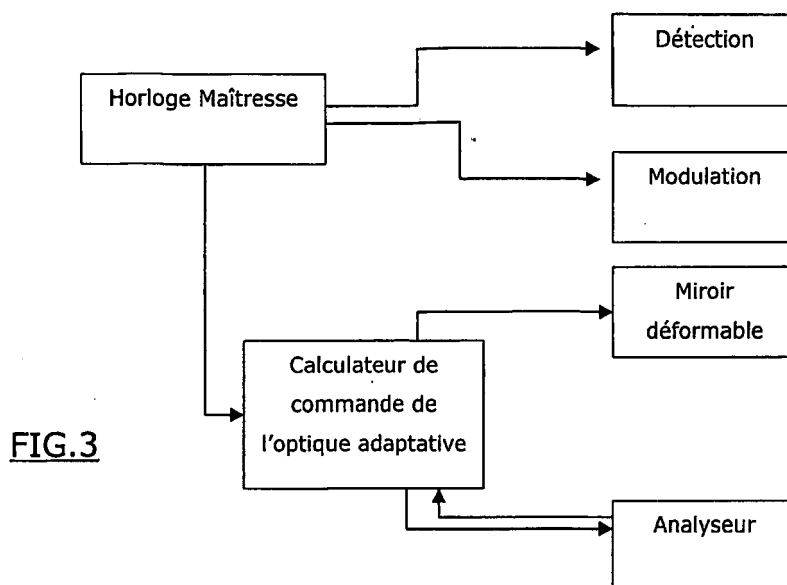
- 27 -

**34.** Procédé selon l'une des revendications 24 à 33, caractérisé en ce qu'il comprend une commande de l'analyseur de front d'onde (SH) l'obligeant à travailler en défocalisé.

1/3

FIG. 1FIG.2

2/3



**FIG.3**

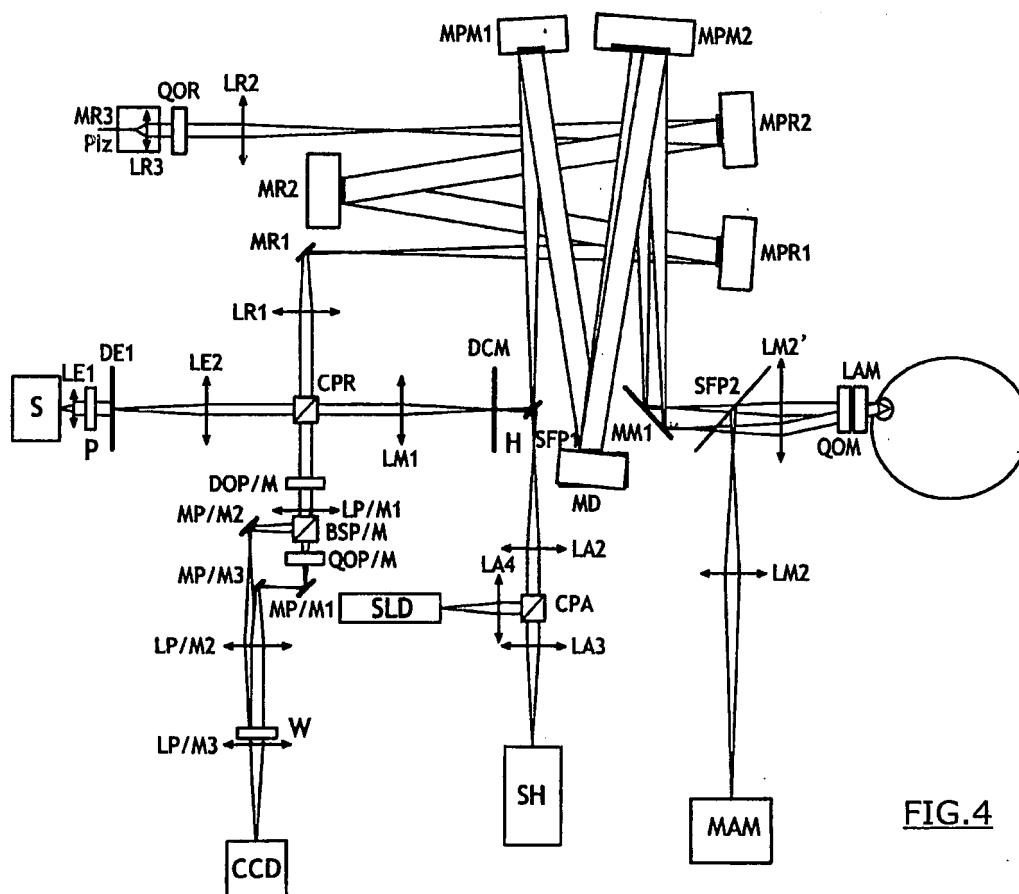


FIG.4

3/3

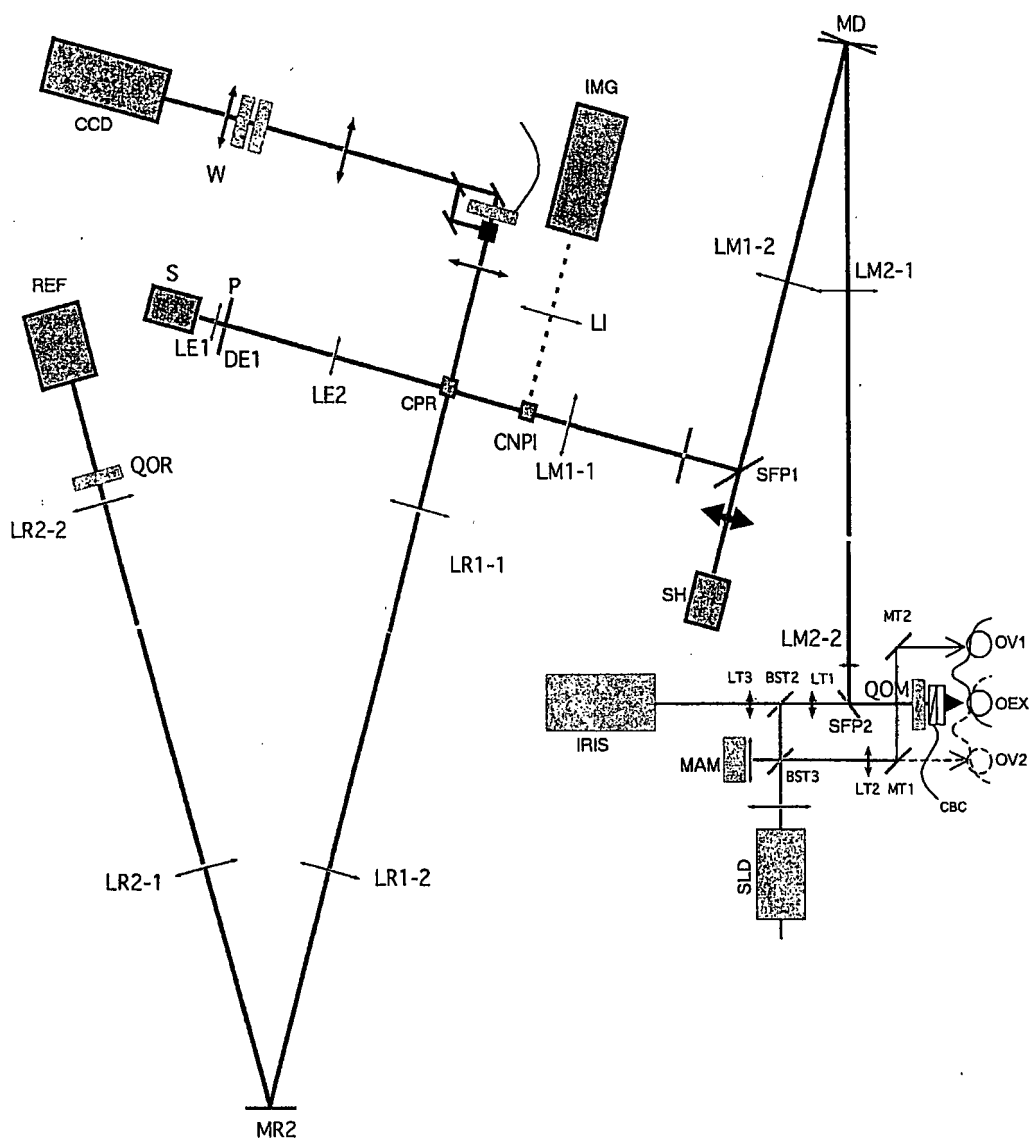


FIG. 5



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int:      nal Application No  
PCT/FR2005/000132

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7      G01B9/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7      A61B      G01B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 164 921 B (UNIV PARIS 7 DENIS DIDEROT) 20 November 2002 (2002-11-20) cited in the application paragraph '0072! - paragraph '0090! -----	1,24

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- 'E' earlier document but published on or after the International filing date
- 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- 'P' document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- 'T' later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- 'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- 'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- '&' document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

10 June 2005

Date of mailing of the International search report

21/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Martelli, L

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/FR2005/000132

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1164921	B	02-01-2002	
		FR 2791548 A1	06-10-2000
		AT 227955 T	15-12-2002
		AU 766296 B2	16-10-2003
		AU 3664300 A	23-10-2000
		BR 0009455 A	08-01-2002
		CA 2366763 A1	12-10-2000
		DE 60000827 D1	02-01-2003
		DE 60000827 T2	09-10-2003
		DK 1164921 T3	17-03-2003
		EP 1164921 A1	02-01-2002
		JP 2002540829 T	03-12-2002
		US 6588900 B1	08-07-2003
		CN 1349392 A	15-05-2002
		ES 2184706 T3	16-04-2003
		WO 0059368 A1	12-10-2000
		PT 1164921 T	31-03-2003
		ZA 200108075 A	06-08-2002